

Lekárska starostlivosť o pacientov s nespavosťou

Doc. RNDr. Magdaléna Fulmeková, CSc., PharmDr. Lucia Masaryková, PhD.,
PharmDr. Ľubica Lehocká, PhD., Mgr. Alena Matulová

Katedra organizácie a riadenia farmácie, Farmaceutická fakulta Univerzity Komenského v Bratislave

Predložená práca sa zaoberá nespavosťou, pričom upriamuje pozornosť na lekárnik a jeho úlohu v terapii tejto diagnózy. Najskôr definuje, klasifikuje a opisuje nespavosť, potom sa venuje etiológii, patofyziológii a diagnostike insomnie. Snaží sa aj zhodnotiť úžitok a náklady zdravotnej starostlivosti pri liečbe nespavosti. Ďalej rozoberá terapiu insomnie, najprv nefarmakologickú, potom farmakologickú, ktorá je rozpisovaná podrobnejšie. Keďže práca je z prostredia lekárskej starostlivosti, dôkladnejšie opisuje úlohy lekárnik pri liečbe nespavosti. Nakoniec spomína rôzne liečivé rastlinné drogy, výživové doplnky a iné druhy podpornej liečby nespavosti. V závere práce sú uvedené naše zistenia v súvislosti s nespavosťou a lekárskou starostlivosťou na základe predloženého a vyhodnoteného dotazníka.

Kľúčové slová: nespavosť, lekárska starostlivosť, farmakoterapia.

Pharmaceutical care of patients with insomnia

The present thesis deals with insomnia, and is drawn to the pharmacist and his role in the treatment of this diagnosis. First defines, classifies and describes insomnia, and then investigates the etiology, pathophysiology and diagnosis of insomnia. Then it tries to assess the benefits and costs of health care for the treatment of insomnia. It analyzes the therapy of insomnia, at first non-pharmacological, then pharmacological which is broken down in detail. Because the work is especially about pharmaceutical care in insomnia, thoroughly describes the role of the pharmacist in therapy of insomnia. Finally, it is also mentioned various medicinal herbal drugs, nutritional supplements and other types of supportive treatment of insomnia. In conclusion of this thesis, there are mentioned findings about insomnia and related pharmaceutical care.

Key words: insomnia, pharmaceutical care, pharmacotherapy.

Prakt. lekár., 2015; 5(3-4): 80–86

Úvod

Insomnia (nespavosť) je najbežnejšia spánková porucha. Je to ochorenie ako napríklad chrípka. Jej heterogenita je charakterizovaná rôznymi príčinami vzniku, definíciami, klasifikačnými schémami a diagnostickými metódami. Insomnia ovplyvňuje fungovanie jedinca v mnohých sférach každodenného života a je závažnou ekonomickou ťarchou pre spoločnosť. Je pre pacientov oslabujúca, s vysokou morbiditou. Pre množstvo príčin vzniku je potrebné pacientov trpiacich na nespavosť komplexne vyšetriť, a tak určiť správnu diagnózu a liečbu. Včasná detekcia a liečba môžu mať významnú profylaktickú hodnotu.

V tejto práci spomenieme psychologický, kognitívny, behaviorálny a neurokognitívny model nespavosti. Každý model insomnie nám poskytuje dôkaz, že insomnia je komplexné ochorenie. Je nepravdepodobné, že jedna z týchto teórií je úplne správna, alebo všetky sú do rovnakej miery pravdivé. Každá z nich hrá svoju úlohu v etiológii nespavosti. Homeostáza a cirkadiánny rytmus pravdepodobne zmiernujú a/alebo sprostredkovávajú mieru pôsobenia somatického, kortikálneho a kognitívneho prebúdzania na

symptómy nespavosti. Tieto koncepcie môžu pomôcť v liečbe insomnie.

Rozširuje sa názor, že chronická primárna nespavosť je bežná a môže spôsobovať závažné pridružené ochorenia, preto je potrebná dlhodobá terapia, ktorá nielen zlepší spánok, ale aj zredukuje následky a pridružené ochorenia. Navyše pokroky v porozumení neurobiologického mechanizmu stavu spánku a bdenia a prechodu medzi nimi poskytnú ďalšie neurálne ciele pre vývoj nových hypnotík.

Na liečbu nespavosti sa používajú rôzne nefarmakologické aj farmakologické intervencie, najskôr rôzne kognitívno-behaviorálne postupy, neskôr aj farmakoterapia, pričom sa používajú nielen hypnotiká, ale aj liečivá z iných farmakologických skupín v závislosti od primárnej príčiny nespavosti. Na podporu spánku je možné využiť aj prípravky na prírodnej báze.

Farmakoterapia je pri nespavosti indikovaná len vtedy, ak je neúspešná kauzálna alebo nefarmakologická liečba, pričom pacient by mal naďalej dodržiavať zásady správnej spánkovej hygieny. Hypnotiká sa majú podávať iba na prechodnú symptomatickú úpravu krátkodobej nespavosti, nie sú vhodné na dlhodobú liečbu

chronickej insomnie. Netreba zabúdať na zásady racionálnej farmakoterapie hypnotikami.

Mnoho liečiv, ktoré nepôsobia na benzodiazepínový receptor, sa používali a aj používajú ako hypnotiká. Tieto liečivá patria do rozličných farmakologických skupín a veľmi sa líšia vo farmakokinetike, farmakodynamike, špecifických účinkoch na spánok a vedľajších účinkoch. Najväčšie množstvo informácií je dostupných pre sedatívne tricyklické antidepresíva, melatonín a preparáty z valerjánu. Hoci antidepresíva, antihistaminiká a iné liečivá sú často považované za bezpečnejšie alternatívy benzodiazepínov na liečbu nespavosti, ich účinnosť nebola dobre preukázaná a môžu mať závažné nežiaduce účinky.

Existuje mnoho rastlín, ktoré sa v rôznych kultúrach po celom svete tradične používajú na liečbu psychických ochorení, mnohé z nich sa používajú na podporu spánku. Niektoré sa používajú v ľudovej medicíne vo forme čajov a extraktov, iné sú k dispozícii vo forme potravinových doplnkov i registrovaných liekov. Kontrolované klinické štúdie boli zatiaľ uskutočnené len s valerjánou, pre ostatné rastlinné drogy nie sú údaje o bezpečnosti a účinnosti dostačujúce, preto ich nemožno všeobecne odporúčať.

V druhej časti práce mapujeme na základe nami zostaveného dotazníka lekárenskú starostlivosť o pacientov trpiacich nespavosťou. Počas každodennej praxe sa určite takmer každý lekárnik stretáva s veľkým počtom pacientov, ktorí užívajú lieky na spanie. Ostáva otázne, koľko z nich pritom vie, že dlhodobé užívanie týchto liekov môže skôr uškodiť ako pomôcť, že bez „zázračnej“ tabletky už spontánne nezaspia, že sa stávajú od hypnotík závislí a postupne tolerujú čoraz vyššiu dávku liečiva. Lekári by nemali len vystaviť lekárske predpis na určité hypnotikum, ale mali by odhaliť pravú príčinu nespavosti a následne odporučiť vhodné nefarmakologické postupy pri jej liečbe. Farmaceuti by sa mali pomocou aktívnej konzultačnej činnosti zapojiť do racionalizácie terapie nespavosti, vďaka čomu môžu v mnohých prípadoch pomôcť nespavosť odstrániť, a tak zlepšiť kvalitu života pacientov.

Súčasný stav riešenej problematiky doma i v zahraničí

Insomnia má viacero definícií, väčšina z nich opisuje špecifické symptómy spojené so spánkom alebo symptómy nespavosti spojené s ťažkosťami počas dňa. Definuje nespavosť ako obťažné udržanie spánku – porucha kontinuity spánku, skoré prebúdzenie alebo ako spánok, ktorý je málo kvalitný, neposilňujúci, ale normálny, čo sa týka dĺžky a kontinuity (1). Medzinárodná klasifikácia porúch spánku, 3. vydanie z roku 2014 (2) definuje nespavosť ako pretrvávajúci problém so začatím spánku, dobou trvania, konsolidáciou alebo kvalitou spánku, ktorá sa vyskytuje aj napriek adekvátnej príležitosti a okolnostiam na spanie a má negatívne následky v podobe zhoršeného fungovania jedinca nasledujúci deň. Tieto tri komponenty nespavosti – trvalé ťažkosti so spánkom, adekvátne príležitosti na spánok a s tým súvisiace denné dysfunkcie sú zahrnuté v Medzinárodnej klasifikácii porúch spánku pojmom nespavosť. U dospelých môže chronická nespavosť narušiť sociálne a profesijné fungovanie a znížiť kvalitu života, zatiaľ čo u detí môže viesť k zlým výkonom v škole, poruchám pozornosti a správania. Niektorí pacienti môžu pripisovať nespavosti fyzické príznaky ako svalové napätie, búšenie srdca alebo bolesť hlavy. Iní, s ťažšími formami nespavosti, môžu byť vystavení zvýšenému riziku nehôd pri vedení motorových vozidiel, rovnako ako psychiatrickým a kardiovaskulárnym poruchám. Nespavosť často sprevádza iné spolupôsobiace ochorenia, mentálne poruchy a iné poruchy spánku. Môže vzniknúť aj v súvislosti s užívaním, zneužívaním alebo vystavením sa

určitým látkam. Keď sa nespavosť pridruží k týmto podmienkam a stane sa trvalou a závažnou, je oprávnené stanoviť samostatnú diagnózu nespavosť (2).

Opis nespavosti v druhom vydaní Medzinárodnej klasifikácie porúch spánku podporoval názor, že nespavosť môže existovať ako primárna porucha spánku alebo vzniká ako sekundárna forma poruchy spánku v súvislosti so základnými primárnymi psychickými, somatickými ochoreniami alebo zneužívaním návykových látok. Avšak mnoho príznakov a súvisiace črty takzvanej primárnej a sekundárnej insomnie sa prekrývajú, a tak rozlišovanie medzi týmito podtypmi je ťažké, ak nie nemožné. Čoraz viac sa uznáva, že aj keď nespavosť vzniká „sekundárne“ od iného stavu, často má nezávislý priebeh a môže zostať ako samostatné klinicky významné ochorenie aj v prípade, že takzvané primárne ochorenie je adekvátnym spôsobom liečené. Dôkazy naznačujú, že ak sa nespavosť nelieči, môže negatívne ovplyvniť vývoj týchto sprievodných („primárnych“) ochorení. Vzhľadom na tieto tvrdenia je najvhodnejšie sa na nespavosť pozeráť ako na sprievodné ochorenie, ktoré vyžaduje osobitnú pozornosť pri liečbe (2). V klinickej a vo vedeckej literatúre sa vyskytuje definícia, ktorá čoraz viac zdôrazňuje nielen symptómy spojené so spánkom, ale aj symptómy, ktoré nastanú počas dňa – únava, ospalosť, poruchy nálady, kognitívne poruchy, sociálne alebo pracovné problémy (1, 3). Táto definícia je klinicky užitočnejšia, pretože globálnejšie implikuje dysfunkciu spánok/bdelosť. Navyše jedna z epidemiologických štúdií dokazuje, že ľudia, ktorí trpia spánkovými poruchami a následne symptómami počas dňa, častejšie uvádzajú problémy so spánkom a vyhľadávajú liečbu ako tí, ktorí majú výhradne spánkové symptómy, t. j. ťažké zaspávanie, porucha kontinuity spánku, skoré prebúdzenie, nekvalitný spánok (4).

Klasifikácia nespavosti

Existuje niekoľko diagnostických klasifikačných systémov, ktoré poskytujú precízne definície a rozdiely medzi jednotlivými podtypmi nespavosti, a tak pomáhajú odborníkom v liečbe a výskume nespavosti. Tretie vydanie Medzinárodnej klasifikácie porúch spánku (2) obsahuje tri diagnostické kategórie pre nespavosť: chronická nespavosť, krátkodobá nespavosť a ďalšie poruchy spánku.

Chronická nespavosť je porucha vyznačujúca sa chronickými problémami s nástupom spánku a/alebo udržaním spánku súvisiacimi s následkami do fungovania na nasledujúci deň

a je vyhradená pre jedincov, ktorých ťažkosti so spánkom presahujú minimálnu frekvenciu a dĺžku a je preukázané, že je výsledkom klinicky významnej chorobnosti.

Krátkodobá nespavosť je charakterizovaná ťažkosťami so spánkom alebo s prebudením, ktoré nespĺňajú kritériá minimálnej frekvencie a trvania chronickej nespavosti. Rovnako aj krátkodobá nespavosť je spojená s klinicky významnou nespokojnosťou so spánkom alebo znížením kvality života.

Iné poruchy spánku by mali byť priradené k tým vzácnym prípadom, ktoré nespĺňajú kritériá na krátkodobú nespavosť, napriek tomu sa predpokladá, že majú dostatočné príznaky nespavosti vyžadujúce klinickú pozornosť (3).

Keďže 3. vydanie Medzinárodnej klasifikácie porúch spánku vyšlo len pred rokom, v literatúre sa ešte bežne stretávame s pojmami ako primárna a sekundárna nespavosť (2). Dôveryhodné klinické výskumy dokazujú, že problémy s nespavosťou za posledných 30 rokov vzrástli z rôznych príčin vrátane primárnych spánkových porúch, fyzických a psychických chorôb, závislosti od liekov, spoločenských a environmentálnych faktorov (1 – 7). Viacej príčin aj následkov majú chronické formy nespavosti. Epidemiologické štúdie dokazujú, že chronické alebo pretrvávajúce formy nespavosti sú relatívne bežné v západnej spoločnosti, ale odhady prevalence získané v týchto štúdiách sa rapidne odlišovali. Môžu za to hlavne rôzne geografické a sociálno-kultúrne charakteristiky pozorovanej vzorky ľudí, ale aj rôzne definovanie nespavosti (4, 8).

Čo je známe o výskyte nespavosti:

- odhady prevalence nespavosti sa líšia v závislosti od použitej definície nespavosti
- prevalencia symptómov sa mení vekom, vyšším vekom sa častejšie objavujú nočné prebúdzenia, ale klesá počet sťažností na zlý spánok
- výskyt nespavosti je 1,5- až 2-krát častejší u žien ako u mužov
- nespavosť je dlhodobé ochorenie, mnohí ľudia trpia nespavosťou viac ako 2 roky
- približne polovica všetkých diagnostikovaných foriem nespavosti je spojená so psychickým ochorením

Insomnia vyžaduje správne diagnostikovanie, stanovenie terapeutického plánu a komplexné hodnotenie. Diagnostikovanie insomnie sa sústreďuje na anamnézu, ale môže byť doplnené viacerými doplnkovými metodológiami. Insomnia je subjektívne ochorenie, preto sa používajú subjektívne diagnostické metódy ako dotazníky a spánkové denníky, ale, samozrej-

me, aj objektívne metódy ako aktigrafia a polysomnografia hrajú významnú úlohu v určení diagnózy. Typickým postupom je kombinácia anamnézy a spánkových denníkov s doplnkovými diagnostickými postupmi, aké vyžaduje konkrétna situácia.

Možnosti hodnotenia porúch spánku

- spánková anamnéza (nástup, priebeh spánku, zaspávanie, budenie sa, rušivé vplyvy, denné aktivity)
- pozorovanie – observácia spánku (počas hospitalizácie – tzv. spánkový záznam)
- spánkové denníky
- dotazníkové metodiky
- vyšetrenie telesného stavu – pľúcne, srdcovo-cievne ochorenia, alergie, žalúdočno-črevné ochorenia, hormonálne zmeny, tehotenstvo, inkontinencia
- vyšetrenie psychického stavu – depresia, úzkosť, mánia, poruchy osobnosti, závislosti
- farmakologická anamnéza – alkohol, kofeín, nikotín, stimulantia, diuretiká, bronchodilatancia, steroidy, hypolipidemiká
- kognitívne a behaviorálne faktory:
 - predspánkové aktivity a zvyklosti, bežný vzorec spánku a odpočinku
 - jedlo, cvičenie, televízia, práca, čas zaspávania, preferovaná poloha pri zaspávaní, vyhovujúca úprava posteľe, teplota prostredia, svetlo, hluk, miesto spánku, kvantita a kvalita spánku, prerušenie spánku
 - zmeny denných rytmov (práca na zmeny, cestovanie, spanie počas dňa)
 - podmieňujúce faktory problémov so spánkom (negatívne očakávania, stres,...)
 - zásady spánkovej hygieny
- objektívne metodiky:
 - aktigrafia = monitorovanie zmien pohybov horných končatín náramkovým snímačom
 - videosomnografia = video + audiozáznam
 - celonočná polysomnografia (PSG) – najkomplexnejšie vyšetrenie spánku, využíva sa len v prípade, ak sú prítomné aj symptómy iných spánkových porúch, patologické stavy denného spania alebo ak zlyhala terapia insomnie. Polysomnografia sa vykonáva v špecializovanom spánkovom laboratóriu, zahŕňa elektrookulograf, elektroencefalograf, elektromyograf svalov sánky, elektrokardiograf, monitorovanie respirácie, chrápania, saturácia krvi kyslíkom, polohy tela, pohybov dolných končatín (elektro-

myograf svalov predkolenia), kontinuálny infračervený videozáznam (9).

Odporúčania:

Diagnostikovanie nespavosti je založené hlavne na pacientových sťažnostiach a sťažnostiach opatrovníkov a rodinných príslušníkov, ako aj na klinickom rozhovore a v ideálnom prípade na spánkovom denníku pacienta. V niektorých prípadoch môže byť nevyhnutné odporučiť pacienta do špecializovaného spánkového centra, kde sa spravia ďalšie vyšetrenia, napríklad pri (8):

- diferenciálnej diagnóze porúch cirkadiálneho rytmu (aktigrafia)
- podozrenie na ďalšie primárne ochorenie spánku vrátane parasomnie (polysomnografia)
- v prípade zlyhania liečby

Insomnia môže vzniknúť z rôznych príčin (psychických, zdravotných, kognitívnych, behaviorálnych alebo pre užívanie niektorých látok) a často sa považuje za sekundárnu vzhľadom na iné ochorenia (4). Insomnia sa veľmi často vyskytuje spolu s psychickými ochoreniami. Približne polovica jedincov s chronickou insomniou má aj psychické ochorenie alebo sa takéto ochorenie uňho niekedy vyskytovalo (10). Insomnia je často prvotným symptómom hlásajúcim nástup psychického ochorenia (úzkosti, strachu, porúch nálady) (10). Tieto zistenia len potvrdzujú dôležitosť hodnotenia celkového psychického stavu pacienta pri určovaní nespavosti.

Primárne poruchy spánku ako napríklad periodický pohyb končatín, syndróm nepokojných nôh, poruchy dýchania súvisiace so spánkom môžu spôsobiť problémy so zaspávaním, prerušovaný spánok a nočné prebúdzenie, ktoré môžu viesť k nespavosti. Insomnia je aj hlavným symptómom väčšiny porúch cirkadiálneho rytmu (8).

Insomnia vyžaduje správne diagnostikovanie, stanovenie terapeutického plánu a komplexné hodnotenie. Diagnostikovanie insomnie sa sústreďuje na anamnézu, ale môže byť doplnené viacerými doplnkovými metodológiami. Insomnia je subjektívne ochorenie, preto sa používajú subjektívne diagnostické metódy ako napríklad dotazníky a spánkové denníky, ale, samozrejme, aj objektívne metódy ako aktigrafia a polysomnografia hrajú významnú úlohu v určení diagnózy. Typickým postupom je kombinácia anamnézy a spánkových denníkov s doplnkovými diagnostickými postupmi, aké vyžaduje konkrétna situácia (4, 9). Akútna insomnia sa spája s kognitívnymi a behaviorálnymi faktormi a chronická insomnia je re-

verzibilné ochorenie centrálného nervového systému, ktoré sa vyskytuje sčasti v spojitosti s behaviorálnymi faktormi a sčasti pre klasické podmieňujúce faktory. Ako protiklad k čisto kognitívnemu modelu neurokognitívny model naznačuje, že premýšľanie a obavy môžu predĺžiť bdelosť, ale nie sú zodpovedné za neschopnosť navodiť alebo udržať spánok. Neurokognitívny model uznáva, že behaviorálne faktory takisto hrajú svoju úlohu. Tento model zaraďuje prebúdzenie medzi tri sektory – somatický, kognitívny a kortikálny a sústreďuje sa na meranie a následky podmieneného kortikálneho prebudenia. Kortikálne prebudenie je výsledkom klasických podmieňujúcich faktorov a môže sa pozorovať u pacientov s primárnou insomniou ako vysokofrekvenčná EEG aktivita (14Hz- 45Hz) počas nástupu spánku alebo non-REM spánku (11).

Nefarmakologická liečba nespavosti

Najčastejšou súčasťou nefarmakologickej terapie porúch spánku sú režimové opatrenia – zásady spánkovej hygieny a kognitívna behaviorálna terapia. Spánková hygiena je definovaná ako univerzálne, spánok podporujúce správanie. Pacienti sú poučení, čomu sa majú vyhnúť (alkohol, kofeín, zdriemnutia počas dňa, jasné biele svetlo pred spaním) a ako si vytvoriť prostredie, ktoré navodí spánok (stály čas, kedy sa chodiť spať, vyhradiť si posteľ len na spanie). Spánková hygiena je odporúčaná ako iniciálny zákrok pre všetkých dospelých s nespavosťou. Žiaľ, výskum nepotvrdzuje jej úspech v prípade, ak sa použije v liečbe insomnie samostatne. Väčší benefit prináša spánková hygiena, ak je použitá ako prídavná terapia (12). Zásady spánkovej hygieny by mali prednostne dodržiavať ľudia, ktorí sú vystavení rizikovým podmienkam vzniku porúch spánku (13, 14).

Kognitívna behaviorálna terapia (KBT) je nefarmakologická liečba, ktorá pracuje so samostatnou nespavosťou, s prídavnými príznakmi i typom osobnosti. Pre úspešnosť tejto liečby je nutná motivácia a spolupráca pacienta (14). Pozostáva z niekoľkých zložiek:

a) kognitívna zložka KBT

Táto zložka má odstrániť nepravdivé presvedčenia a postoje, ktoré sa často podieľajú na vzniku nespavosti. Využíva metódy kognitívnej reštrukturalizácie (hľadanie prijateľnejších a racionálnejších foriem myslenia, ktoré vedú k zníženiu úzkosti pri líhaní) a paradoxného zámeru (v posteli sa snažím nezaspať).

b) behaviorálna zložka KBT

Obsahuje liečbu *reštrikciu spánku* (obmedzenie času pobytu na lôžku len na čas skutočného spánku a obmedzenie spánku počas dňa) a *postupmi riadenia stimulov* (boli navrhnuté tak, aby regulovali režim spánku a bdenia; ide o niekoľko základných odporúčaní, napríklad ísť si ľahnúť len v prípade únavy, vstávať každé ráno v rovnakom čase).

Farmakoterapia nespavosti

Farmakoterapia sa pri poruchách spánku indikuje v prípade, ak je neúspešná nefarmakologická alebo kauzálna liečba, pričom pacient by mal stále dodržiavať zásady správnej spánkovej hygieny. Liečba hypnotikami sa odporúča len na prechodnú symptomatickú úpravu krátkodobej nespavosti a všeobecne sa neodporúča pre dlhodobú liečbu chronickej nespavosti. Podľa zásad racionálnej farmakoterapie sa má použiť najnižšia účinná dávka pri intermitentnom podávaní (t. j. 2- až 4-krát týždenne), krátkodobá preskripcia liečby (maximálne na 3 – 4 týždne) a postupné vysádzanie liečby (predíde sa tak „rebound insomni“) (15).

Agonisty benzodiazepínových receptorov sú efektívne v liečbe nespavosti a patria k najbezpečnejším centrálné účinným liečivám používaným v praxi na nespavosť. Vysoká variabilita vo farmakokinetike a receptorovej selektivitě medzi agonistami benzodiazepínových receptorov poskytuje na výber škálu terapeutických možností. Sedatívne antidepresíva, antihistaminiká, antipsychotiká, ako aj iné liečivá sa bežne používajú na navodenie spánku aj napriek nedostatočným dôkazom o ich bezpečnosti a účinnosti v terapii insomnie, čo nie je v súlade s medicínou založenou na dôkazoch (evidence based medicine). Hypnotický účinok znamená, že liečivo v špecifickej dávke navodí spánok u ľudí s chronickou alebo prechodnou nespavosťou. Liečivá s hypnotickým, so sedatívnym a s anxiolytickým účinkom sa radia do rovnakých farmakologických skupín. Barbituráty a benzodiazepíny môžu mať výrazné celkové tlmivé účinky, ktoré môžu byť klasifikované ako sedatívne alebo hypnotické (podľa dávky). Moderné liečivá majú selektívnejší hypnotický účinok a selektívne ovplyvňujú určité podtypy receptorov (napríklad selektívne na ω 1-receptor pôsobia hypnotiká ako zolpidem, zopiklón, zaleplón). Nedá sa vždy jasne odlíšiť účinok sedatívny od anxiolytického. Všeobecne sa hovorí, že hypnotiká by sa mali užívať len krátkodobo, chronické formy nespavosti si vyžadujú liečbu príčin vyvolávajúcich nespavosť. Ideálne hypnotikum navodzuje spánok rýchlo po aplikácii,

Tabuľka 1. Vybrané hypnosedatíva používané pri nespavosti, aktuálne dostupné na Slovensku

Účinná látka	Názov lieku	Lieková forma	Viazanosť
midazolam	DORMICUM BUCCOLAM MIDAZOLAM ACCORD MIDAZOLAM CHIESI	tbl sol ora inj (len ako premedikácia pred terapeutickými a diagnostickými úkonmi)	Rx
cinolazepam	GERODORM	tbl	Rx
zopiklón	SONLAX ZOPICLON 7,5-SL ZOPITIN 7,5mg	tbl	Rx
zolpidem	ADORMA HYPNOGEN SANVAL STILNOX ZOLPIDEM MYLAN ZOLPIDEM ORION ZOLPIDEM VITABLANS ZOLPINOX	tbl flm	Rx
difenhydramín	CALMABEN	tbl	Rx
trazodon	TRITTICO AC	tbl	Rx
Valeriana officinalis Melissa officinalis Mentha piperita	PERSEN PERSEN FORTE	tbl obd cps	voľnopredajné
Humulus lupulus Crataegus oxyacantha Hypericum perforatum Melissa officinalis Passiflora incarnata Sambucus nigra Valeriana officinalis guaifenesinum	NOVO-PASSIT	sol por	voľnopredajné
kombinácia homeopatik	SEDATIF PC	tbl	voľnopredajné

udrží ho po celé požadované obdobie, zachová prirodzenú architektóniku spánku, po prebudení jeho účinok úplne odznie, neovplyvňuje psychomotorické funkcie počas dňa, pri opakovanom podávaní naň nevzniká tolerancia ani závislosť a po náhlom vysadení nenastávajú abstinenčné príznaky ani následná tzv. „rebound nespavosť“. V súčasnosti používané hypnotiká môžeme rozdeliť do troch generácií (16):

- I. hlavne barbituráty – nepoužívajú sa
- II. benzodiazepíny – neselektívne agonisty benzodiazepínových receptorov
- III. selektívne agonisty ω 1-benzodiazepínových receptorov

Barbituráty pôsobia nešpecificky na $GABA_A$ -receptorový komplex, ale na inom väzbovom mieste ako benzodiazepíny. V súčasnosti je ich použitie ako hypnotík nevhodné, k dispozícii sú účinnejšie a bezpečnejšie liečivá. Nevýhodou barbiturátov je okrem ich nešpecifického účinku a tým absencie vhodného antidótu pri predávkovaní malý terapeutický index, vysoký interakčný potenciál, útlm kardiovaskulárneho a respiračného centra pri predávkovaní, riziko vzniku závislosti a nebezpečenstvo vzniku interakcií. Pri liečbe nespavosti potláčajú REM fázu

spánku, vzniká na ne tolerancia a pri vysadení dochádza k opätovnej prestavbe architektóniky spánkových fáz. Hrozí aj stredne silné riziko ich zneužívania (16). V súčasnosti sa často používajú na liečbu nespavosti agonisty benzodiazepínových receptorov a väčšina odborníkov ich odporúča ako liek prvej voľby. Názov tejto skupiny liečiv je odvodený od ich mechanizmu účinku – obsadeniu benzodiazepínových receptorov na receptorovom komplexe gama-aminomaslovej kyseliny typu A ($GABA_A$), čo vedie k otvoreniu chloridových iónových kanálov, hyperpolarizácii membrány neurónov a nasledovnému útlmu. Liečivá patriace do 2. generácie majú benzodiazepínovú chemickú štruktúru (flurazepam, triazolam), 3. generácia hypnotík (zaleplón, zolpidem, zopiklón) je štruktúrne odlišná.

Benzodiazepíny patria do druhej generácie hypnotík a vo všeobecnosti majú sedatívne, hypnotické, anxiolytické, myorelaxačné, amnestické a antikonvulzívne vlastnosti. U tých, ktoré sa používajú ako hypnotiká – sedatíva, je vystupňovaný sedatívno-hypnotický účinok. Medzi sedatívnym a hypnotickým účinkom existuje v prípade benzodiazepínov spojitosť závislá od dávky (16). Bolo dokázané, že benzodiazepíny

Tabuľka 2. Obsah konzultačného formulára

- údaje o pacientovi (meno a priezvisko, pohlavie, rok narodenia, adresa, telefónne číslo, e-mailová adresa, zamestnanie) a informovaný súhlas pacienta
- osobnú charakteristiku (súčasné akútne a chronické ochorenia, popríklad aj prekonané ochorenia; psychická odolnosť; životný štýl – spánkový režim, pohybové aktivity, káva, fajčenie, alergie)
- liekový profil pacienta a názor pacienta na liečbu (vhodné je, aby pacient priniesol zoznam všetkých užívaných liečiv, dávkovanie, vyjadril svoj názor na liečbu)
- údaje zistené pri konzultácii (výška, hmotnosť, BMI – body mass index, obvod pása, lipidémia, glykémia, hladina ketolátok a glukózy v moči, atď.)
- rodinnú anamnézu (hlavne čo sa týka nespavosti a závislosti od alkoholu, hypnotík alebo iných návykových látok, ďalej prítomnosti duševných či somatických ochorení, ktoré s poruchou spánku súvisia)
- dôvod návštevy
- identifikované problémy
- odporúčania pacientovi
- odporúčania pre konzultáciu s ošetroujúcim lekárom
- konzultujúci lekárnik, jeho podpis, adresa lekárne

predlžujú celkový čas spánku skrátením obdobia latencie a znížením počtu nočných prebudení. I keď väčšina hypnotík redukuje REM fázu spánku, pri benzodiazepínoch je tento efekt minimalizovaný (17, 18). Vzhľadom na typ nespavosti volíme benzodiazepíny podľa jeho farmakokinetických vlastností (biologický polčas, prítomnosť aktívnych metabolitov). Pri poruche zaspávania je vhodné použiť midazolam s krátkym biologickým polčasom, naopak, pri problémoch s nekvalitným spánkom, prebúdzaním počas noci alebo skoro ráno je lepšie podať benzodiazepín so stredne dlhým biologickým polčasom, ako sú nitrazepam, flunitrazepam. U starších ľudí je lepšie sa vyvarovať použitiu benzodiazepínových hypnotík, pričom dlhodobo pôsobiace benzodiazepíny by sa týmto pacientom nemali vôbec predpisovať (17). Primárnou kontraindikáciou liečby hypnotikami sú sprievodné ochorenia ako spánkové apnoe, závislosť od substancií alebo pokročilé ochorenia pečene. Všetky sedatívne lieky majú potenciál zhoršiť spánkové apnoe. Opatrnosť sa odporúča pre miernych konzumentov alkoholu, pretože alkohol zosilňuje sedatívny účinok hypnotík a tým zužuje terapeutickú šírku liečiva. Vzhľadom na to, že väčšina hypnotík podlieha metabolizmu v pečeni, závažnejšie pečenev ochorenia vyžadujú užívanie nižších dávok alebo úplné vyhýbanie sa týmto liečivám. Aj farmakoterapia primárnej nespavosti počas tehotenstva je kontraindikovaná, terato-

génny účinok všetkých psychoaktívnych liečiv je dôvodom na obavy (4, 18). Liečba hypnotikami by sa mala zväžiť pri primárnej nespavosti, keď je pacient veľmi zúfalý z prítomnosti alebo možnosti porúch spánku alebo keď lekár usúdi, že poruchy spánku sú pre pacientovu bezpečnosť alebo zdravie škodlivé. Konkrétny agonista benzodiazepínových receptorov by mal byť starostlivo vybraný, pričom treba zväžiť farmakokinetiku liečiva a stav pacienta (vek, choroby, atď.). U geriatrických pacientov je vzťah medzi depresívnou poruchou a insomniou dostatočne opísaný. Nespavosť je často iniciálnym príznakom depresie a, naopak, dlhodobá nespavosť so sebou prináša úzkostné a depresívne stavy. Viaceré antidepresíva majú vzhľadom na ich anticholinergické a antihistaminergické pôsobenie sedatívne účinky. Preto niektoré tricyklické antidepresíva môžu navodiť a udržať dostatočne kvalitný spánok. Vhodne vybrané antidepresíva u depresívnych pacientov s insomniou môžu nahradiť klasické hypnotiká (19). Užívanie antidepresív zo skupiny SSRI – venlafaxín, mianserín alebo mirtazapín zvyšuje riziko syndrómu nepokojných nôh (RLS) a pravidelných pohybov končatín v spánku (PMLS) (20) Prehľad vybraných hypnosedatív uvádza tabuľka 1.

Úloha lekárnik a v liečbe nespavosti

Lekárnik, odborník na liečivá a lieky, by mal byť schopný pacientovi poradiť a pomôcť pri racionalizácii terapii nespavosti a zabrániť tak zbytočnému užívaniu hypnotík a predísť s tým spojeným rizikám. Lekárnik by mal pacientovi podať dostatočné množstvo informácií o nespavosti, o jej príčinách a možnostiach liečby. Pri každom výdaji hypnotika by mal byť pacient upozornený na správne užívanie lieku (t. j. hypnotikum podať pol hodinu pred spaním) a celkový maximálny čas užívania hypnotika, ktorá by nemala prekročiť 4 týždne. Aby sa predišlo rozvoju tolerancie a vzniku závislosti, malo by sa chronickým pacientom odporučiť intermitentné podávanie liečiv alebo výmena hypnotík. Konzultačná činnosť umožňuje lekárikom poskytnúť pacientom odborné konzultácie, a tak prispieť k racionalizácii terapie (zaistenie účinnosti a bezpečnosti liečby, zníženie nákladov na liečbu, zvýšenie adhérencie pacienta k vybraným terapeutickým postupom).

Každý lekárnik, ktorý vedie konzultačnú činnosť s pacientom o jeho zdravotných problémoch, by mal viesť dôverný rozhovor tak, aby získal podrobné informácie o pacientovi a jeho probléme. Na základe týchto údajov by mal lekárnik vyhodnotiť pacientovu farmakote-

rapiu, zhodnotiť potenciálne komplikácie farmakoterapie a navrhnúť ich riešenie. Samozrejme, vhodné je aj edukovať pacienta o samoliečbe nezávažných zdravotných ťažkostí, podpore zdravia a prevencii ochorení a dodržiavaní zdravého životného štýlu. V ideálnom prípade je dobré vyplniť aj konzultačný formulár, ktorý dokumentuje konzultáciu (tabuľka 2).

Cielené otázky, ktoré by mal položiť lekárik pri konzultácii s pacientom trpiacim na nespavosť:

- A) Ako dlho máte problémy so spánkom?
- B) Čo si myslíte, že vyvolalo vaše problémy so spánkom? Za akých okolností vznikli tieto problémy? Existujú faktory, ktoré podľa vás zlepšujú alebo zhoršujú spánok?
- C) Aké sú vaše konkrétne problémy so spánkom? Máte problémy so zaspávaním alebo je váš spánok prerušovaný, teda sa prebúdzate niekoľkokrát za noc, popríklad sa prebúdzate predčasne? Koľko hodín v noci spávate? Spíte aj cez deň? Koľko hodín? Nespavosť už nejako liečite? Ako? Je táto liečba úspešná? Má vaša nespavosť alebo jej liečba dôsledky na priebeh nasledujúceho dňa? Obávajú sa už počas dňa, že v noci zas nebudete môcť zaspáť alebo sa niekoľkokrát prebudíte? Ako vyzerá vaša spálňa? Kedy a čo jete pred spaním? Cvičíte večer? A podobne.

Ad. A) Podľa dĺžky trvania nespavosti môžeme odhadnúť jej príčiny:

Medzi najčastejšie príčiny akútnej nespavosti (t. j. menej ako jeden mesiac) patrí bolesť, svrbenie, stres, kašeľ. Príčinou subchronickej nespavosti (t. j. menej ako 6 mesiacov) môžu byť somatické, neurologické, psychiatrické ochorenia, nepriaznivá životná situácia. Chronickú nespavosť (trvajúca viac ako 6 mesiacov) môžu spôsobiť nesprávna spánková hygiena, nevhodné naučené stereotypy, patologické vzorce správania, duševné choroby, abúzus a rôzne závislosti od psychoaktívnych látok.

Ad. B) Vyvolávajúce príčiny nespavosti:

- psychiatrické ochorenia (úzkosť, demencia, depresia, psychóza)
- neurologické ochorenia (epilepsia, Parkinsonova choroba, tremor alebo iné extrapyramidové ochorenia, neuromuskulárne ochorenia, ochorenia s ložiskovou léziou centrálného nervového systému, špeciálne poruchy spánku ako periodické pohyby končatín v spánku – PLMS syndróm nepokojných nôh – RSL, spánkové apnoe)

- ostatné somatické príčiny (bolesť, svrbenie, kašeľ, chrápanie, renálna a hepatálna insuficiencia, parestézie, diabetes mellitus, ochorenia štítnej žľazy, rôzne srdcové chyby, chronická obštrukčná choroba pľúc, astma bronchiale, gastroezofageálny reflux, chronické infekcie, chronická bolesť, polyneuropatie, nočné pomočovanie, alergie).

Ad. C) Zistíme, aké konkrétne problémy so spánkom má pacient, na čo sa pacient, prípadne jeho partner sťažuje:

Ťažké zaspávanie (viac ako 30 minút) je najčastejšie spojené s úzkosťou, charakteristické u mladších pacientov.

Opakované prebúdzanie počas spánku (viac ako 3-krát za noc) je často spojené s desivými snami, typické pre starších pacientov.

Predčasné ranné prebúdzanie a ťažkosti s opätovným zaspávaním, tento typ nespavosti sa vyskytuje u pacientov s depresiou a starších pacientov.

Pacient nespí celú noc – totálna nespavosť
Nezotavujúci, nedostatočný, nepokojný spánok
Hlasité, obzvlášť nepravidelné chrápanie; zástavy dychu – môže ísť o syndróm spánkového apnoe.

Liečivá

Užívate nejaké liečivá na spanie, či už viazané na lekársky predpis alebo voľnopredajné, alebo potravinové doplnky, fytofarmaká, čajové zmesi? Ako dlho ich užívate? Uvedte presný názov, silu, dávkovaciu schému u každého liečiva a potravinového doplnku. Pomáhajú vám tieto prípravky? Viete zaspáť aj bez nich? Máte nejaké ďalšie ochorenia? Aké a ako dlho trvajú? Sú liečiteľné? Ako sú liečené? Myslíte si, že sú tieto ochorenia príčinou vašich problémov so spánkom?

Na základe týchto informácií by mal lekárnik posúdiť, či sa nespavosť lieči podľa odporúčaných terapeutických postupov a snažiť sa pomocou priamych odporúčaní optimalizovať terapiu (hlavne nefarmakologické postupy a odporúčania v súvislosti s užívaním liečiv) a upozorniť na problémy, ktoré treba konzultovať s lekárom.

Lekárnik by mal aj vedieť rozoznať, či ide o nespavosť primárnu, alebo sekundárnu, rešpektíve o symptóm iného ochorenia.

Algoritmus pri nespavosti

Nespavosť trvajúca menej ako jeden mesiac

- Akútny stres (osobné či partnerské problémy, tragická udalosť, skúškové obdobie,

Tabuľka 3. Vybrané výživové doplnky používané pri nespavosti na Slovensku

Zloženie výživového doplnku	Názov výživového doplnku	Lieková forma
melatonín	Walmart Melatonin, Virde Melatonin, Eden Pharma Melatonin, Weber Naturals Melatonin3, RapiClear Melatonin, Holista Melatonin, MedeaTin Melatonin, Melatonin A, Nboundy Melatonin	tbl, cps
Humulus lupulus L-theanin Valeriana officinalis	Walmart Benosen	tbl
Humulus lupulus Melissa officinalis Passiflora incarnata Valeriana officinalis	GS Dormian	cps
Humulus lupulus Melissa officinalis Passiflora incarnata pyridoxín hydrochlorid Valeriana officinalis	Barny's Hypnox FORTE plus	tbl

zmena zamestnania, atď.) je najčastejšou príčinou krátkodobej nespavosti, ak vymizne stresor, odznie aj nespavosť.

V takomto prípade môžeme odporučiť nefarmakologickú liečbu alebo podať voľnopredajný liek alebo výživový doplnok (tabuľka 3). Ak to vyžaduje situácia, odporučíme návštevu lekára a predpísanie hypnotika, zabráni sa tak prechodu krátkodobej nespavosti do chronickej formy (pacient sa nezačne obávať nespavosti). Treba však podávať krátkodobo hypnotiká 3. generácie, maximálne 4 týždne.

- Bolesť, kašeľ, svrbenie – podávame voľnopredajné analgetiká, antitusiká, antihistaminiká alebo pacienta pošleme k lekárovi.
- Práca na zmeny – odporučíme výživový doplnok alebo voľnopredajný liek, v ťažších prípadoch návštevu lekára, prípadne zmenu zamestnania.
- Desivé sny/ nočné mory – odporučíme psychoterapiu alebo návštevu lekára.
- Užívanie nových liečiv – odporučíme zmenu užívania liečiva, zámenu liečiva alebo návštevu lekára.

Nespavosť trvajúca jeden mesiac alebo viac ako jeden mesiac

- Zistíme, či má pacient dlhodobé nevhodné návyky: užívanie psychoaktívnych látok – kávy, alkoholu, nikotínu; prejedanie sa pred spaním, duševne náročné činnosti, nevhodne načasované pohybové aktivity.

Odporučíme nefarmakologické postupy – spánkovú hygienu a upozorníme na nutnosť jej dodržiavania.

- Nočné bolesti liečime kauzálne alebo symptomaticky, odporučíme návštevu lekára.

- Pri chrápaní a zástave dychu v spánku (informácie získavame od osoby spávajúcej v jednej miestnosti s pacientom) vždy pošleme pacienta do spánkového laboratória, kde zistia, či nejde o syndróm spánkového apnoe.

- Rytmické pohyby končatín, bolesti a pálenie končatín môžu indikovať syndróm nepokojných nôh – RLS alebo periodické pohyby končatín v spánku – PLMS, vtedy vždy pacienta odporučíme lekárovi. Ak je prítomné pridružené ochorenie, odporučíme návštevu lekára, ktorý by mal liečiť vždy vyvolávajúcu príčinu nespavosti, čo znamená, že pri depresii podať antidepresíva, pri schizofrénii neuroleptiká a podobne.

- V prípade dlhodobého užívania hypnotík, hlavne prvej a druhej generácie, odporučíme návštevu lekára s odporúčením postupne vysadzovať tieto liečivá a prejsť na hypnotiká 3. generácie, prípadne intermitentné podávanie (14, 21).

Liečba nespavosti

Liečba nespavosti môže byť všeobecne rozdelená na kauzálnu a symptomatickú. Kauzálna znamená, že odstraňujeme vyvolávajúcu príčinu insomnie, v tomto prípade je nespavosť len druhotný príznak. Symptomatická liečba zmierňuje alebo odstraňuje prejavy nespavosti samej osoby, teda ak je nespavosť primárnym ochorením.

Záver

Nespavosť patrí medzi najčastejšie spánkové poruchy, napriek tomu jej prevalencia, následky, podstata a význam sú stále málo preskúmané. Insomnia sa prejavuje obťažnosťou navodiť spánok, poruchami kontinuity spánku alebo zriedkavejšie aj ako neschopnosť plnohodnot-

ného spánku. Medzinárodná klasifikácia chorôb definuje viacero druhov insomnie, niekedy sa hovorilo o primárnej alebo sekundárnej nespavosti, ktorá bola následkom iných ochorení, či už fyzických alebo psychických. Pravú príčinu je mnohokrát ťažko určiť. Mnoho príznakov a súvisiace črty takzvanej primárnej a sekundárnej insomnie sa prekrývajú, a tak rozlišovanie medzi týmito podtypy je ťažké, ak nie nemožné. Čoraz viac sa uznáva, že aj keď nespavosť vzniká „sekundárne“ od iného stavu, často má nezávislý priebeh a môže zostať ako klinicky významná choroba aj v prípade, že takzvaná primárna choroba je adekvátnym spôsobom liečená. Najnovšie vydanie Medzinárodnej klasifikácie porúch spánku z roku 2014 sa preto na nespavosť pozerá ako na sprievodné ochorenie, ktoré vyžaduje osobitnú pozornosť pri liečbe. Nespavosťou trpí 30 až 60 % populácie. Približne 9 až 15 % hlási následky chronickej nespavosti počas dňa. Rizikovými faktormi sú vyšší vek, ženské pohlavie, psychické a iné zdravotné ochorenia. Nespavosť má závažné následky vrátane zhoršenej kvality života, vyššieho rizika psychiatrických ochorení ako aj vyšších nákladov na zdravotnú starostlivosť. Diagnostikovanie insomnie je založené na starostlivom klinickom pohovore (často doplnenom dotazníkom), psychologických testoch, spánkových denníkoch. Polysomnografia sa využíva len v špeciálnych prípadoch. Nespavosť bola dlho považovaná za bežnú, neprijemnú, vyčerpávajúcu chorobu. Za ostatných 50 rokov vedci a spánková medi-

cína potvrdili, že prevalencia insomnie je vysoká a často spájaná s vysokou morbiditou, navyše spôsobuje aj ekonomickú záťaž pacientom, ich zamestnávateľom a aj zdravotníctvu a celej spoločnosti. Napriek tomu je veľa pacientov nediagnostikovaných, čo im spôsobuje osobné, pracovné, ale aj zdravotné problémy.

Literatúra

1. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual*. 2nd ed. Westchester Ill: American Academy of Sleep Medicine, 2005: 978-0965722025
2. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual*. 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014: 0991543408
3. American Sleep Disorders Association. *International Classification of Sleep Disorders-Revised*. Rochester, Minnesota : American Sleep Disorders Association, 1997.
4. Kryger MH, Roth T, Dement WC. *Principles and Practice of sleep medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier, 2005: 13 978-07216-0797-9
5. World Health Organization. *The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders*. Geneva: World Health Organization, 1993.
6. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Association, 1994.
7. Ohayon MM, Roth T. What are the contributing factors for insomnia in the general population? *J Psychosom Res*. 2001;51(6):745–755.
8. Wilson SJ, Nutt DJ, Alford C. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders. *J Psychopharmacology*. 2010;24(11):1577–1601.
9. Ondrejka I. Psychiatrická klinika JLF UK a UNM Martin, Univerzita tretieho veku JLF UK. *Poruchy spánku, únava, vyhorenie*. Prednáška. 2013. Dostupné na: file:///C:/Documents%20

and%20Settings/XP/My%20Documents/Downloads/spa-nok-u3v-ppt.pdf

10. Ohayon MM, Roth T. Place of chronic insomnia in the course of depressive anxiety disorders. *J Psychiat Res*. 2003;37(1):9–15.
11. Perlis MI, Merica H, Smith MT, Giles DE. Beta EEG in insomnia. *Sleep Med Rev*. 2001;5(5):363–374.
12. Woodward M. Sleep in older people. *Rev Clin Gerontol*. 2012;22(2):130–49.
13. Praško J. Léčba primární insomnie z pohledu psychiatra. *Neurologie pro praxi*. 2009;10(4):238–243.
14. Vašutová K. Léčba nespavosti. *Praktické lékárnictví*. 2009;5(2):70–75.
15. Bhat A, Shafi F, El Solh AA. Pharmacotherapy of insomnia. *Expert Opin Pharmacother*. 2008;9(3):351–362.
16. Lincová D, Farghali H. et al. *Základní a aplikovaná farmakologie*. 2.doplň. a prepracované vyd. Praha: Galén, 2007. 978-80-7262-373-0.
17. Bourin M. The problems with use of benzodiazepines in elderly patients. *Encephale*. 2010;36(4):304–307.
18. Račanská E. Špecifická farmakoterapie insomnie v staršom veku. *Praktické lékárnictví*. 2014;4(1):9–11.
19. Kidwai R, Ahmed SH. Prevalence of insomnia and use of sleep medicines in urban communities of Karachi, Pakistan. *J Pak Med Assoc*. 2013;63(11):1358–1363.
20. Hoque R, Chesson AL. Jr. Pharmacologically induced/exacerbated restless legs syndrome, periodic limb movements of sleep, and REM behavior disorder/REM sleep without atonia: lit. review, qualitative scoring, and comparative analysis. *J Clin Sleep*. 2010;6(1):79–83.
21. Kubišová J. Doporučené postupy v péči o chronické pacienty – poradenství při nespavosti. *Med. Pro Praxi*. 2010;7(8-9):335–341.

Doc. RNDr. M. Fulmeková, CSc.

Katedra organizácie a riadenia farmácie, Farmaceutická fakulta Kalinčiakova 8, 832 32 Bratislava fulmekova@pharm.uniba.sk

